

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類6 G01N 27/447, 21/59, 21/64</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/11362</p> <p>(43) 国際公開日 1997年3月27日(27.03.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/02650</p> <p>(22) 国際出願日 1996年9月13日(13.09.96)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平7/238836 1995年9月18日(18.09.95) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 大塚製薬株式会社 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒101 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者: および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 船戸正好(FUNATO, Masayoshi)(JP/JP) 〒573-01 大阪府枚方市春日元町1-4-5 Osaka, (JP) 永島 拓(NAGASHIMA, Taku)(JP/JP) 〒573 大阪府枚方市中宮山戸町9-14-203 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 亀井弘勝(KAMEI, Hirokatsu) 〒541 大阪府大阪市中央区南本町4丁目5番20号 金融公庫・住生ビル12F あい特許事務所 Osaka, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 AU, CA, CN, KR, MX, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: MULTI-CAPILLARY ELECTROPHORETIC APPARATUS</p> <p>(54)発明の名称 マルチキャピラリ電気泳動装置</p> <div data-bbox="474 1297 1188 1770" data-label="Image"> </div> <p>(57) Abstract Beams of light driven by different electric signal components are emitted from a plurality of light sources (1) and passed through windows in a plurality of electrophoretic capillaries (C). The beams of light from the windows are converged through optical fibers (9), and incident on a single photodetector (10), which produces electric signals corresponding to the beams of light from the individual light sources. In this way, a plurality of specimens can be subjected simultaneously to electrophoresis by disposing a plurality of capillaries in parallel.</p>		

BEST AVAILABLE COPY

(57) 要約

複数の発光部（１）により、複数の電気泳動キャピラリ（Ｃ）の各透光部に、それぞれ異なる電気信号成分により駆動した光を照射する。

前記透光部を通した光を集束光ファイバ（９）により１つに集束し、集束された光を１つの光検出部（１０）で各発光部からの光に対応する電気信号成分に分離して検出する。

これにより、複数のキャピラリを平行に配列して複数の試料を同時に電気泳動分析することができる。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	EE	エストニア	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
AM	アルメニア	ES	スペイン	LS	レソト	SD	スーダン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SE	スウェーデン
AU	オーストラリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
AZ	アゼルバイジャン	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SI	スロベニア
BB	バルバドス	GE	グルジア	MC	モナコ	SK	スロバキア共和国
BE	ベルギー	GH	ガーナ	MD	モルドバ	SN	セネガル
BG	ブルガリア	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	MK	マケドニア	TD	チャド
BR	ブラジル	HU	ハンガリー	VI	ヴィエトナム	TG	トーゴ
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	ML	マリ	TM	タジキスタン
CA	カナダ	IS	アイスランド	MN	モンゴル	TR	トルコ
CC	中央アフリカ共和国	IT	イタリア	MR	モリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
CF	コンゴ	JP	日本	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CG	コンゴ	KE	ケニア	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CH	スイス	KG	キルギスタン	NE	ネジジェール	US	米国
CI	コート・ジボアール	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン共和国
CM	コモロ	KR	韓国	NO	ノルウェー	VN	ベトナム
CN	中国	KZ	カザフスタン	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
CC	ココ共和国	LI	リヒテンシュタイン	PL	ポーランド		
CZ	チェコ共和国	LK	スリランカ	PT	ポルトガル		
DE	ドイツ			RO	ルーマニア		
DK	デンマーク						

明細書

マルチキャピラリ電気泳動装置

技術分野

本発明は、ガラス細管であるキャピラリを複数本並行に配列して、複数の試料を同時に分析することのできるマルチキャピラリ電気泳動装置に関するものである。

背景技術

キャピラリ電気泳動装置は、キャピラリ内に泳動溶媒を満たし、キャピラリに沿って電位勾配をかけながら、キャピラリの一端から試料成分を溶解させた溶液を注入して試料成分を分離する装置であって、キャピラリ電気泳動の測定対象は、イオン、生体高分子、生体低分子、薬物、化成品など多分野にわたっている。

キャピラリ電気泳動装置は、泳動中の試料成分の一部に光を当て、試料成分の蛍光像や吸光像の強度分布を検出する光検出器を有している。これにより、キャピラリ内での試料成分の移動中の分布状態を高分解能で検出し、それに基づいて試料成分の存在やその濃度を求めることができる。

ところで、近年キャピラリ電気泳動装置の処理の高速化と、処理量の増大が求められている。

そこで、従来の技術では、複数のキャピラリを並列に配置するとともに、配列方向の一端から各キャピラリに光を照射し、各キャピラリからの照射光を、各キャピラリにそれぞれ一対一に対応して設けられた受光素子により検出する構成が提案されている（実公平7-20591号公報参照）。これにより、比較的簡単な構成で同時に複数の分析処理を行うことができ、処理時間を短縮化できるとされている。

前記公報の技術では、各キャピラリに対応して受光素子を設ける必要があるが、実際には受光素子ごとに感度が異なり、電気処理回路のゲインにもバラツキがあるため、感度やゲインを補正するための調整作業が必要となる。

また、受光素子を多く並べる必要があり、検出部分のサイズを小さくでき

ないという問題もある。

発明の開示

本発明の目的は、受光素子の感度のバラツキ、電気処理回路のゲインのバラツキが生ずる余地がなく、検出部分のサイズを小さくできるマルチキャピラリ電気泳動装置を提供することである。

前記の目的を達成するための本発明のマルチキャピラリ電気泳動装置は、透光部が並列に保持された複数のキャピラリと、前記複数のキャピラリの各透光部にそれぞれ光を照射する複数の発光部と、前記複数の発光部をそれぞれ異なる電気信号成分により駆動する発光駆動部と、前記透光部を通した光を1つに集束する集束部と、集束された光を検出する光検出部と、前記光検出部により検出された電気信号に含まれている各電気信号成分を分離する信号処理部と、前記キャピラリに電圧を印加する電圧印加部とを備えるものである（請求項1）。

この構成であれば、それぞれ異なる電気信号成分により発光駆動された光を、キャピラリの各透光部に照射することができる。

一方、キャピラリ内に泳動溶媒を満たし、キャピラリに沿って電位勾配をかけながら、キャピラリの一端から試料成分を溶解させた試料溶液を注入して、試料成分を電気泳動させた場合に、各透光部では、試料成分の蛍光像や吸光像の強度分布に応じた光強度減衰が発生する。

そこで、前記透光部を通した光を1つに集束する。透光部を通した光を1つに集束する手段として、光ファイバ束を使用すればよい。さらに、集束された光を検出し、検出された信号に含まれている各電気信号成分を分離する。すると、各キャピラリの透光部を通り、光強度減衰を受けた光の光強度減衰量を個別に知ることができる。

したがって、複数のキャピラリにそれぞれ光検出部を備えなくても、1つの光検出部のみを用意するだけで、各キャピラリの光強度減衰量を知ることができる。

したがって、従来のように、各キャピラリに対応して受光素子を設け、電

気回路を設けた場合のように、受光素子の感度のバラツキ、受光処理回路のゲインのバラツキが生ずる余地がないので、調整作業が容易になる。

また、受光素子を多く並べる必要がなくなり、検出部分のサイズを小さくできる。

なお、前記発光駆動部で発生する電気信号は、前記信号処理部によって分離可能なように、互いに直交する関数系で構成された信号であることが望ましい（請求項2）。

この「直交する関数系」とは、公知の直交関数系であれば何でもよく、例えば周波数の異なる正弦波関数系、形の互いに異なるパルス関数系がある。パルス関数系の一例として、繰り返し周波数が互いに偶数倍の関係にあるパルス関数系があげられる（FIG. 6 参照）。また、アダマール(Hadamard)行列の各行（各列）から作られるパルス直交関数系も有名である（FIG. 7 参照）。また、時分割されたパルス関数系も使用可能である（FIG. 8 参照）。

発光駆動部で発生する電気信号が互いに直交する関数系で構成された信号であれば、他のマルチキャピラリの信号の影響を原理的には0に低減できるので、クロストークの心配がない。このため測定信頼性を上げることができる。

前記信号処理部は、各電気信号を分離する同期整流回路を含むものであってもよい（請求項3）。

また、前記発光駆動部で発生する電気信号は、それぞれ周波数の異なる正弦波信号であり、前記信号処理部は、各周波数成分を分離する周波数フィルター回路を含むものであってもよい（請求項4）。

前記発光駆動部に代えて、複数の発光部からの光をそれぞれ異なる電気信号成分により変調する光変調部を備えるものであってもよい（請求項5）。

例えば、電気光学素子や液晶素子等からなる光シャッターを使って各発光部からの光をオンオフしてもよく、FIG. 9に示したように、異なる系列のパルス関数を表わすように孔をキャピラリ本数に応じた段数だけ開けた円板を使って機械的なチョッピングを行ってもよい。

以下、図面を参照して本発明の前記及び他の目的は明らかになるであろう。

図面の簡単な説明

FIG. 1 はマルチキャピラリ電気泳動法による測定システム図である。

FIG. 2 は複数のLED光源によって照らされたマルチキャピラリの測定ゾーンからの蛍光像や吸光像を、光ファイバ束を通して1つの検出器に集める本発明の構成を示す図である。

FIG. 3 はLED光源の光をマルチキャピラリの測定ゾーンに集光し、測定ゾーンから出る蛍光像や吸光像を、光ファイバに導く集光系の構成を示す断面図である。

FIG. 4 は本発明の一実施形態に係る、LEDに発光駆動信号を供給する発光駆動部及び光検出器の検出信号を処理する信号処理部を示す回路ブロック図である。

FIG. 5 は他の実施形態に係る、LEDに発光駆動信号を供給する発光駆動部及び光検出器の検出信号を処理する信号処理部を示す回路ブロック図である。

FIG. 6 は直交関数系の一例として、繰り返し周波数が互いに偶数倍の関係にあるパルス関数系を示した波形図である。

FIG. 7 は直交関数系の他の一例として、パルス関数系を示した波形図である。

FIG. 8 は直交関数系の他の一例として、時分割パルス関数系を示した波形図である。

FIG. 9 は開口列を多段に開けた円板を使って機械的なチョッピングを行うことにより、関数系を作る例を示す図である。

FIG. 10 は本発明のマルチキャピラリ電気泳動法による測定システムを用いて、検出信号強度を測定した場合の測定結果を示すグラフであり、(a) はチャンネル1での測定結果、(b) はチャンネル2での測定結果を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

以下、発明の実施の形態を、添付図面を参照しながら詳細に説明する。

FIG. 1は、マルチキャピラリ電気泳動法による測定システム図であり、熔融石英製マルチキャピラリCの中に試料溶液を注入して両端に高電圧Vを印加している。マルチキャピラリCの終端近くには、光が照射される測定ゾーンZがあり、このゾーンZにおいて発生した試料成分の蛍光像や吸光像の強度分布が光検出器により検出され、信号処理部により再現される。なお、電流計Aは、マルチキャピラリC内に気泡が発生して電流が中断するのをモニタするために設けているものである。

FIG. 2は、マルチキャピラリCにそれぞれ光を照射する複数の発光部1及び光検出部10の拡大図であり、発光部1は、青色LED2と、所定の波長範囲の光のみ取り出す誘電体多層膜バンドパスフィルタ3と、マルチキャピラリCの測定ゾーンZに光を集光する集光レンズ4とを備えている。なお、発光素子は青色LEDに限られるものではなく、他の色のLED、レーザダイオード等、任意の発光素子が使用可能である。

FIG. 3は、キャピラリCの集光部付近の構造を示す断面図であり、発光部1から照射された光をキャピラリCの中心に集めるボールレンズ6と、余計な光をシャ断するスリット5と、キャピラリCの中心を通過して出ていく光を集束光ファイバ9に導入する2つのボールレンズ7、8とを備えている。

前記集束光ファイバ9に導入された光は、FIG. 2に示すように、束ねられ、光検出部10に入射される。光検出部10には、所定の波長範囲の光のみ取り出すシャープカットオフフィルタ11と、光検出器12とが備えられている。光検出器12にはフォトマルチプライヤやPINフォトダイオードを用いることができる。

FIG. 4は、LED2に発光駆動信号を供給する発光駆動部19及び光検出器12の検出信号を処理する信号処理部20を示す。

発光駆動部19は、波形発生回路21とLEDドライバ22とからなり、各波形発生回路21は、周波数の異なる正弦波信号を発生し、LEDドライバ22はこの正弦波信号に基づいてLED2を発光駆動する。

各マルチキャピラリCを通過し（チャンネルという）、光検出器12に入った光検出信号は、電気信号に変換される。この電気信号には、多数の正弦波が重畳されている。電気信号は、DCカットフィルタ13を通った後、同期整流回路24に入力される。一方、波形発生回路21の発生する正弦波信号と同じ周波数の矩形波信号が同期信号回路23で生成され同期整流回路24に入力される。同期整流回路24は、具体的には乗算器であり、前記電気信号と、同期信号回路23で発生された矩形波信号との積をとる。これにより、当該チャンネルの波形発生回路21で発生された信号成分のみ取り出すことができる。この出力信号は、平滑回路25で平滑化され、測定データとして出力される。

以上の機能により、平滑回路25から、各チャンネルの信号成分のみを分離して取り出すことができる。

なお、光検出器12の電気信号を処理する信号処理部20は、前記FIG. 4の回路に限定される訳ではない。前記FIG. 4の回路では、乗算器からなる同期整流回路24を用いていたが、FIG. 5に示すように、各波形発生回路21で発生された周波数の異なる正弦波信号にそれぞれ対応するバンドパスフィルタ回路26を用いてもよい。これによって、当該周波数の信号のみを分離して取り出すことができる。

以上の実施形態では、各波形発生回路21で周波数の異なる正弦波信号を発生していたが、信号波形はこれに限定されるものではなく、正弦波信号に代えて矩形波信号などを用いてもよい。

なお、各波形発生回路21で発生される信号は、直交していることが好ましい。すなわち、各信号を a_i ($i=1, 2, 3, \dots$) と表すと、信号同士を掛けて、ある時間にわたって積分すれば、

$$\int a_i^2 dt = 1,$$

$$\int a_i a_j dt = 0 \quad (i \neq j)$$

が満たされる関係にあることが、他チャンネルの信号からの妨害を軽減するためには、好ましい。

直交している関数系としては、前述した周波数の異なる正弦波信号の他、FIG. 6に示すように、繰り返し周波数が互いに偶数倍の関係（例えば1 kHz, 2 kHz, 4 kHz, 8 kHz, ……）にあるパルス関数系を使ってもよく、FIG. 7に示すような、2値符号1, -1からなるパルス関数系を使ってもよい。また、FIG. 8に示すように、時分割されたパルス関数系を使ってもよい。

また、前述の例では、LED 2を駆動する発光駆動部19の段階において、直交信号を発生させるようにしていたが、LED 2から一定強度で発光された光を、それぞれ異なる電気信号成分により変調するようにしてもよい。

例えば、電気光学素子や液晶素子等からなる光シャッターを使って各発光部1からの光を変調してもよく、FIG. 9に示したように、異なる系列のパルス関数を表わすように開口列を多段に開けた円板を使って機械的なチョッピングを行ってもよい。

次に、前記マルチキャピラリ電気泳動法による測定システム（FIG. 1～FIG. 4）を用い、サンプルとしてフルオレセイン（fluorescein）水溶液を使って、検出信号強度を測定した。ただし、信号波形を見るために、FIG. 4の平滑回路25は、取り外して測定した。

測定を始める際には、一方の容器に水を満たして他方の容器を密閉してポンプで吸引し、マルチキャピラリC内に水を満たした。そして、マルチキャピラリCに沿って電位勾配をかけながら、マルチキャピラリCの一端からフルオレセイン水溶液（ 5×10^{-7} モル）を注入して、サンプル成分を電気泳動させた。

キャピラリCの本数は2とし、一方のチャンネル（チャンネル1という）では4 kHzの正弦波、他方のチャンネル（チャンネル2という）では2 kHzの正弦波を使って、それぞれLEDを発光駆動した。

前記正弦波の時間変化は、蛍光像や吸光像の強度の時間変化（通常、秒のオーダー）に比べて十分短いので、蛍光像や吸光像の強度の時間変動が信号処理部20に与える影響は無視してよい。

チャンネル1, チャンネル2でのフォトマルチプライヤPMTの出力を、時間を追って測定した。

FIG. 10における(a)はチャンネル1での測定結果、(b)はチャンネル2での測定結果を示すグラフである。数字の単位はミリボルト(p-p値)である。

チャンネル1では、マルチキャピラリCに水のみが満たされているときは、測定信号は現れず、わずかに発光駆動部19や信号処理部20等で発生したノイズ(2mV)が現れているに過ぎない。チャンネル2でも、マルチキャピラリCに水のみが満たされているときは、測定信号は現れず、わずかに発光駆動部19や信号処理部20等で発生したノイズ(1.6mV)が現れているに過ぎない。この「2」と「1.6」の相違は、LED2の発光強度の相違や電気回路の増幅度の相違によるものと考えられる。

チャンネル1にサンプル成分が泳動してくると、チャンネル1に大きな信号(100mV)が現れる。このとき、チャンネル2のノイズ成分も4mVに増加する。すなわち、100の振幅に対して4の振幅のクロストーク(混信)が生じている。このクロストーク量は-28dBであり、十分小さい値である。

チャンネル1のサンプル成分が過ぎ去り、チャンネル2にサンプル成分が泳動してくると、チャンネル2に大きな信号(77mV)が現れる。このとき、チャンネル1のノイズ成分も4mVに増加する。このときのクロストーク量は-26dBであり、十分小さい値である。

なお、測定に用いた回路では、平滑回路25は取り外したが、実際に最適化した時定数を持つ平滑回路25を設ければ、クロストーク量はさらに減少させることができると予想される。

以上のように、本発明のマルチキャピラリ電気泳動装置を採用すれば、各チャンネルを通した光を1つに集束し、単一の光検出部で検出した後、各電気信号成分を分離することができるので、他のチャンネルの影響を殆ど受けることなく、当該チャンネルに現れる信号成分を測定することができる。

請求の範囲

1. 透光部が並列に保持された複数のキャピラリと、前記複数のキャピラリの各透光部にそれぞれ光を照射する複数の発光部と、前記複数の発光部をそれぞれ異なる電気信号成分により駆動する発光駆動部と、前記透光部を通した光を1つに集束する集束部と、集束された光を検出する光検出部と、前記光検出部により検出された電気信号に含まれている各電気信号成分を分離する信号処理部と、前記キャピラリに電圧を印加する電圧印加部とを備えることを特徴とするマルチキャピラリ電気泳動装置。
2. 前記発光駆動部で発生する電気信号は、前記信号処理部によって分離可能なように、互いに直交する関数系で構成された信号である請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。
3. 前記信号処理部は、各電気信号を分離する同期整流回路を含むものである請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。
4. 前記発光駆動部で発生する電気信号は、それぞれ周波数の異なる正弦波信号であり、前記信号処理部は、各周波数成分を分離する周波数フィルター回路を含むものである請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。
5. 前記発光駆動部に代えて、複数の発光部からの光をそれぞれ異なる電気信号成分により変調する光変調部を備える請求項1記載のマルチキャピラリ電気泳動装置。

FIG. 1

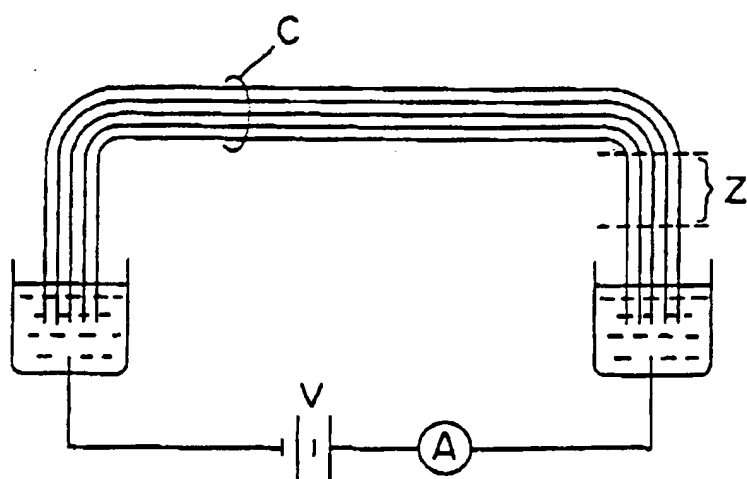


FIG. 2

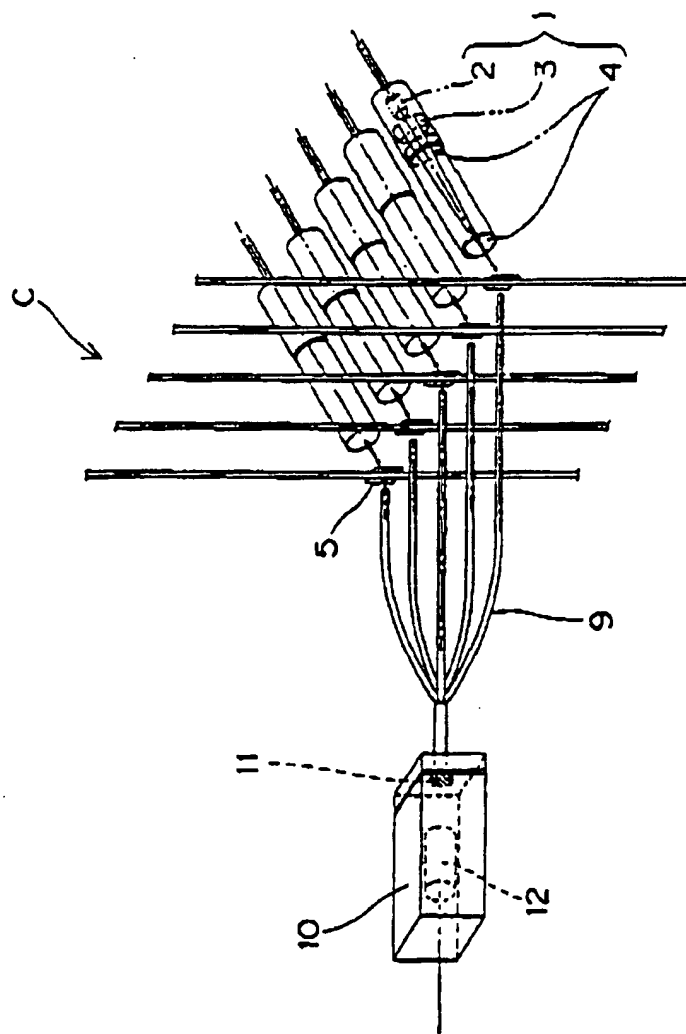


FIG. 3

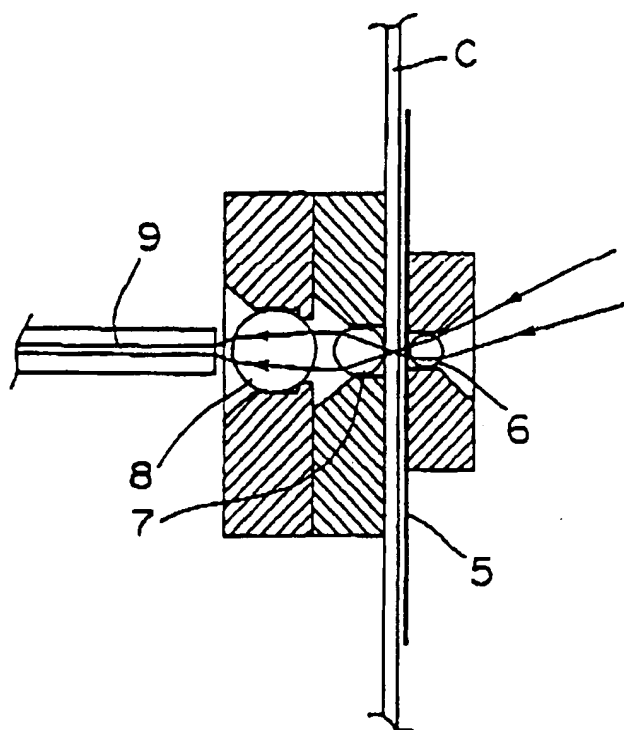


FIG. 4

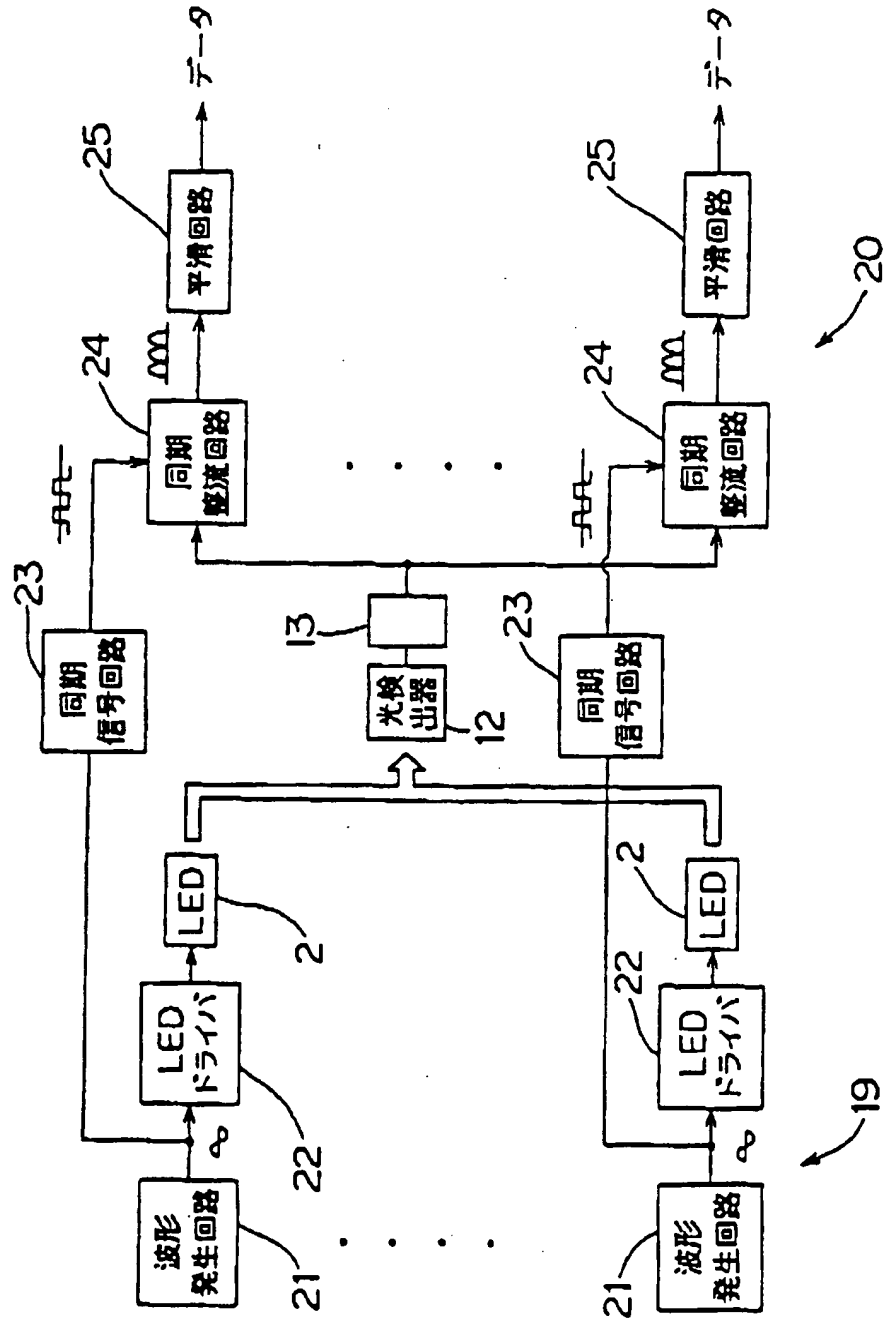


FIG. 5

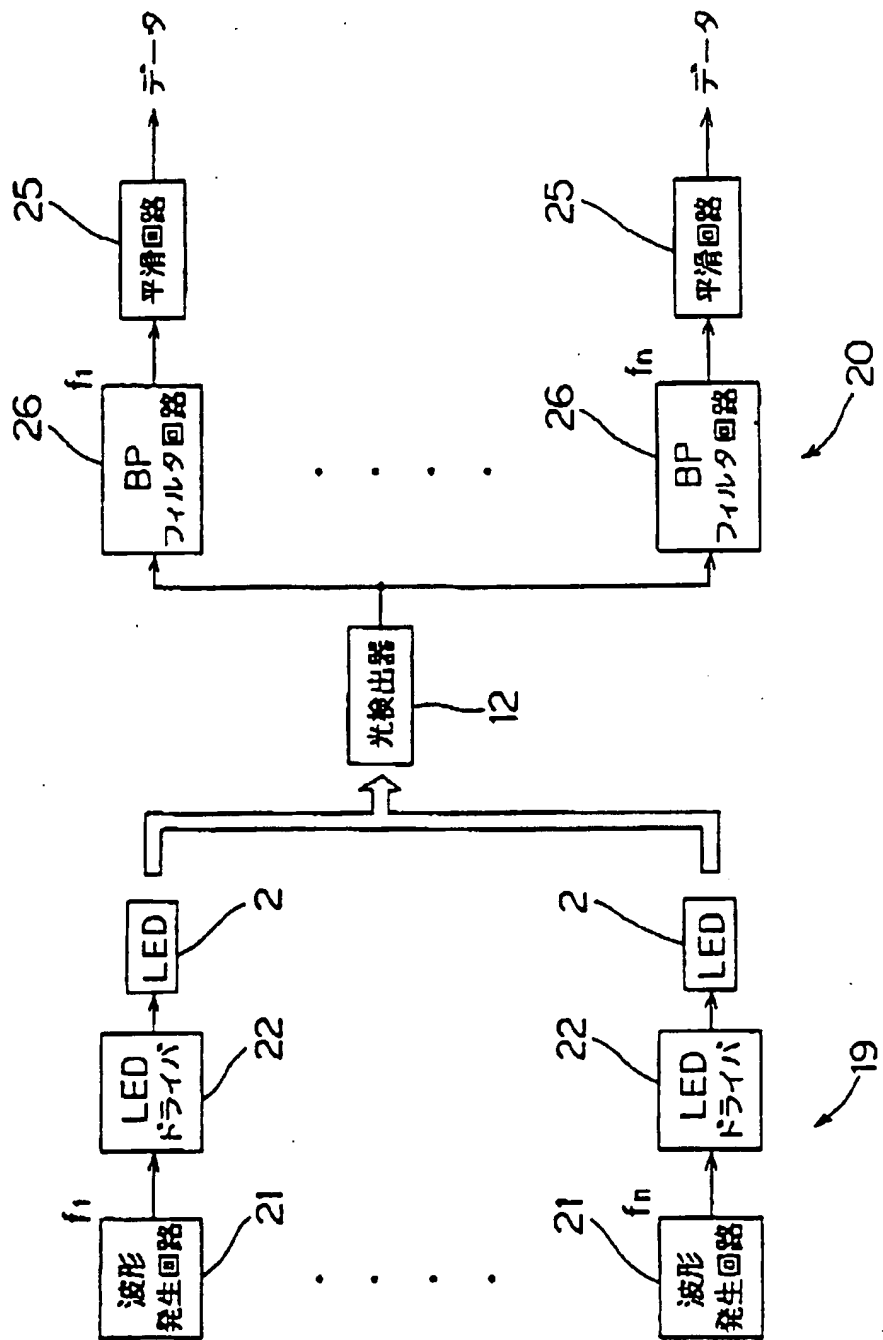


FIG. 6

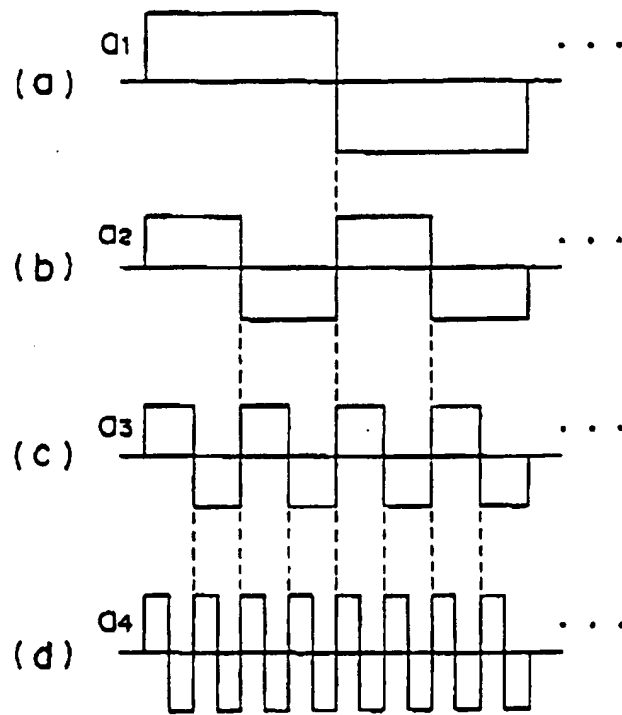


FIG. 7

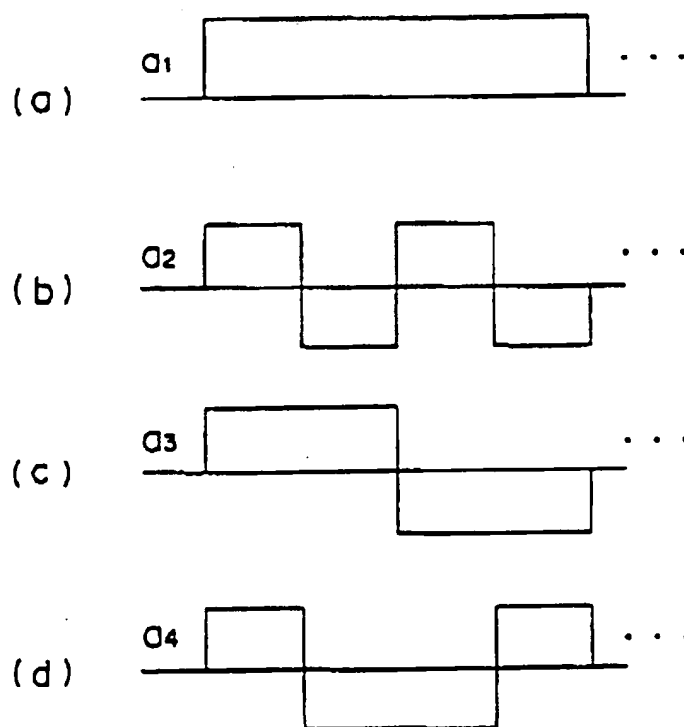


FIG. 8

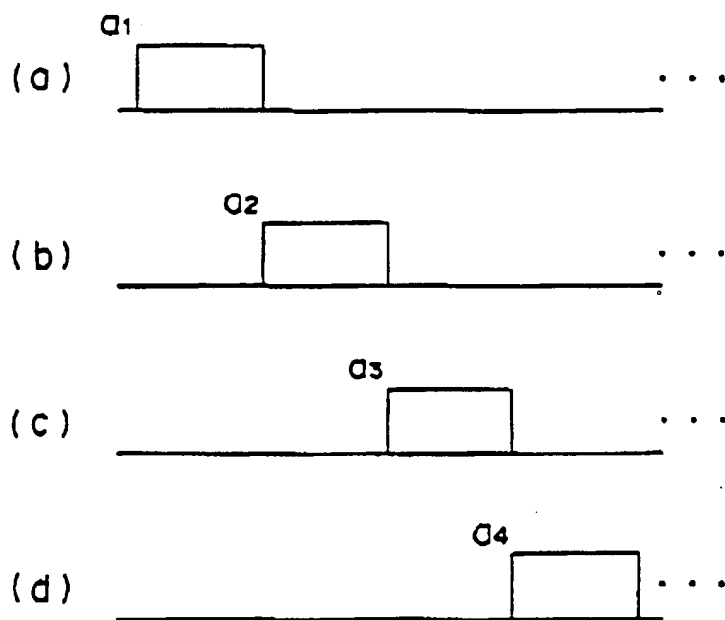


FIG. 9

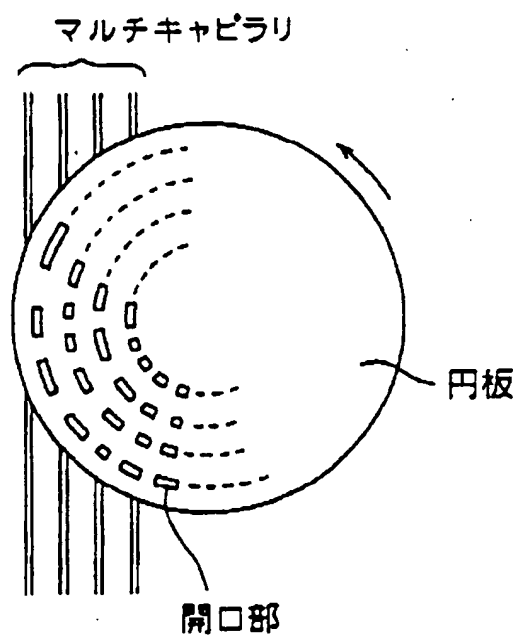
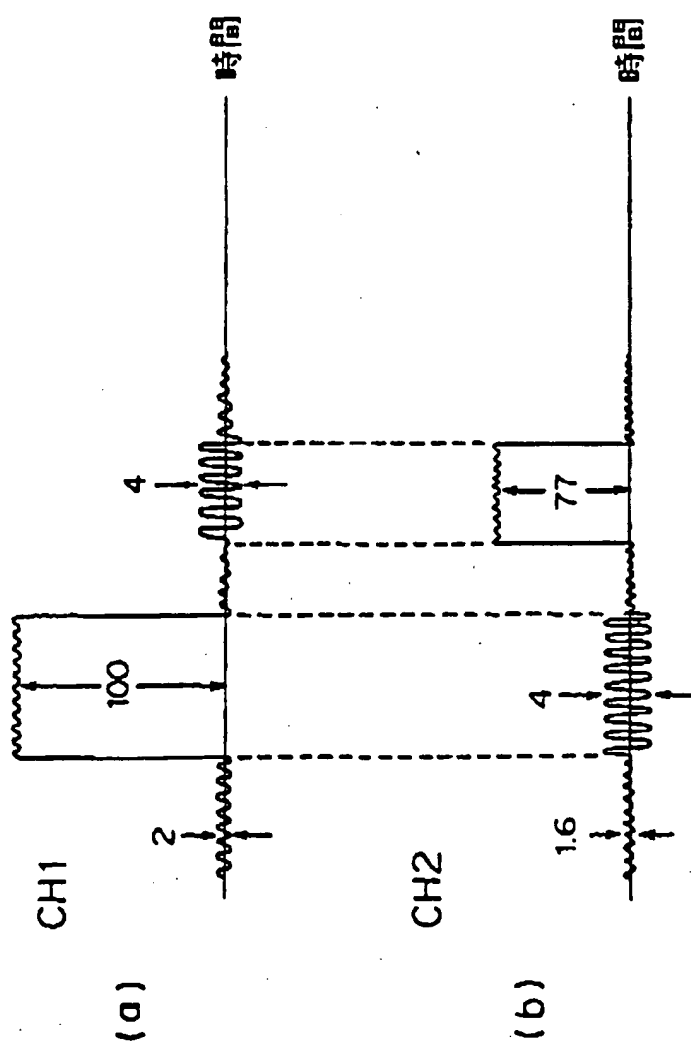


FIG. 10



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/02650

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ G01N27/447, 21/59, 21/64

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ G01N27/447-27/453, G01N21/17-21/39, 21/59-21/64

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926 - 1996
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971 - 1996
Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994 - 1996

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 53-51797, A (Shimadzu Corp.), May 11, 1978 (11. 05. 78) (Family: none)	1 - 5
A	JP, 4-233840, A (Shimadzu Corp.), August 21, 1992 (21. 08. 92) (Family: none)	1 - 5
A	JP, 5-79469, U (Shimadzu Corp.), October 29, 1993 (29. 10. 93) (Family: none)	1 - 5
A	JP, 5-93711, A (Hitachi, Ltd.), April 16, 1993 (16. 04. 93) & DE, 4139211, A & US, 5192412, A	1 - 5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

November 7, 1996 (07. 11. 96)

Date of mailing of the international search report

November 19, 1996 (19. 11. 96)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁸ G01N27/447, 21/59, 21/64

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁸ G01N27/447-27/453

G01N21/17-21/39, 21/59-21/64

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-1996年

日本国登録実用新案公報 1994-1996年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 53-51797, A (株式会社島津製作所) 11. 5月. 1978 (11. 05. 78) (ファミリーなし)	1-5
A	JP, 4-233840, A (株式会社島津製作所) 21. 8月. 1992 (21. 08. 92) (ファミリーなし)	1-5
A	JP, 5-79469, U (株式会社島津製作所) 29. 10月. 1993 (29. 10. 93) (ファミリーなし)	1-5
A	JP, 5-93711, A (株式会社日立製作所) 16. 4月. 1993 (16. 04. 93) &DE, 4139211, A &US, 5192412, A	1-5

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 11. 96

国際調査報告の発送日

19.11.96

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

能 美 知 康

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

2J

7363

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.